Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou
Faculté de Médecine
Enseignement de la 4ème année Médecine
Hématologie
Pr M. ALLOUDA

07 Décembre 2016

LA MALADIE DE WALDENSTROM

I.Définition :

La maladie de Waldenström (MW) (décrite en 1944 par Jan Waldenström) , est une hémopathie maligne appartenant aux syndromes lymphoprolifératifs B caractérisée par une infiltration médullaire par des lymphocytes, des lymphoplasmocytes et des plasmocytes qui secrètent une Immunoglobuline monoclonale de type IgM. L'Ig M sérique est aussi appelée macroglobuline d'où l'appellation de macroglobulinémie de Waldenstrôm.

II.Epidémiologie :

- Fréquence : 3 à 10 fois moins fréquente que le myélome multiple.
- Age : La médiane d'âge est de 72 ans, rare avant 50 ans (20% des cas).
- Sexe : Elle atteint 3 fois plus l'homme que la femme.
- Etiologies : Elles restent inconnues.

III.PHYSIOPATHOLOGIE :

La prolifération tumorale est issue d'un lymphocyte B mémoire localisé dans la moelle osseuse avec maturation en cellules B sécrétant une Ig M monoclonale appelée para protéine ou macroglobuline. Le taux excessif de l'Ig M dans le sérum est responsable de la symptomatologie : syndrome d'hyperviscosité, les dépôts de macroglobuline peuvent provoquer des troubles neurologiques, la paraprotéine porte parfois une activité anticorps.

III.CLINIQUE :

1- CDD :

- Le plus souvent asthénie progressive avec amaigrissement.
- Syndrome hémorragique (épistaxis hémorragies rétiniennes)
- Manifestations neurosensorielles : vertiges, bourdonnements d'oreilles, diminution de l'acuité visuelle et de l'acuité auditive)
- Syndrome tumoral : ADP , SPMG , HPM .
- Découverte fortuite : VS accélérée, pic monoclonal à l'EPP.

2- Examen clinique :

2.1- Syndrome tumoral :

- ADP superficielles (20%) de volume modéré, fermes, indolores, localisées ou généralisées.

- SPMG dans 15% des cas.
- HPM, plus rare.

2.2- Signes d'hyperviscosité :

- **Signes neurosensoriels :** Céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles, diminution de l'acuité auditive et visuelle.
- **Signes cardiovasculaires :** hypotension orthostatique, angor, insuffisance cardiaque.

2.3- **Manifestations hémorragiques** :

- hémorragies muqueuses (30 - 50% cas) , Siège : muqueux (rétine, bouche), cutané. Elles sont liées à une anomalie de l'hémostase primaire

IV. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

1- Hémogramme :

- Anémie dans 60% des cas de degré variable, normocytaire, normochrome arégénérative : d'origine multifactorielle (insuffisance de production, hémodilution surtout si taux Ig M >30g/L , anémie hémolytique auto immune (AHAI)) .
- Le taux de GB est normal le plus souvent ou élevé avec hyper lymphocytose modérée dépassant rarement 15 giga/L.
- Le taux de plq est normal ou thrombopénie modérée dans 40% des cas..
- Au frottis sanguin : GR en rouleaux évocateur mais non spécifique, lymphoplasmocytes.
- VS accélérée **> 100mm** à la première heure.

2- Bilan protidique :

- Protides totaux élevés **> 80 g/l**.
- L'électrophorèse des protides (EPP) : permet de quantifier le pic monoclonal qui est en position gamma ou β.
- L'Immunofixation : **IgM monoclonale**
- Protéinurie modérée **< 1 g /24h**

3- Médullogramme :

- On note une Infiltration polymorphe faite de lymphocytes matures de lymphoplasmocyte et quelques plasmocytes (**> 20%)**

4- Immunophénotypage des cellules lymphoides :

Le phénotype des cellules tumorales est : IgM de surface + , CD19+, CD20+, CD22+ , CD25+, CD27+, FMC7+, CD5 -, CD10- ,CD23- **(score de matutes ≤ 2)**

5- Autres examens :

- Electrophorèse urinaire : présence d'une protéinurie dans 50% des cas, rarement > 1g/24 h.
- TCD peut être positif avec ou sans hémolyse
- B2 microglobuline > 3 mg/l dans 50% des cas (c'est un marqueur de la masse tumorale).
- Activité agglutinine froide dans 10% des cas.
- Anomalies de l'hémostase : thrombopathie, diminution des facteurs I, II, VII, VIII et X avec un TQ et TCK allongés.

V.EVOLUTION – COMPLICATIONS :

L'évolution est chronique, peut rester stable durant plusieurs années avec une espérance de survie proche de 10 ans. Les complications sont liées surtout à l'Ig monoclonale.

- Accentuation des troubles neurologiques, du sd d'hyperviscosité
- AHAI
- Infections bactériennes et virales
- Insuffisance rénale

VI.DIAGNOSTIC :

1- **Diagnostic positif :** Il est porté sur l'existence de 2 signes :
- **Infiltration** lymphoplasmocytaire de la moelle **> 20%**
- IgM monoclonale sérique

2- **Diagnostic différentiel :**
   a- **Devant le syndrome tumoral** : LLC (intérêt de l'EPP et IF), LNH, MdH.
   b- **Devant une VS accélérée et un pic monoclonal à l'EPP** : myélome multiple (douleurs osseuses, plasmocytose médullaire, IF), gammapathie monoclonale bénigne.

VII.TRAITEMENT :

1- **But** : Améliorer la qualité de vie des patients, prolonger la survie et traiter les complications.

2- **Traitement symptomatique :**
- **Le syndrome d'hyperviscosité** : les plasmaphérèses ou échanges plasmatiques seront indiquées pour diminuer rapidement le taux d'IgM.
- **AHAI** : corticothérapie, voire splénectomie
- **Infections** : antibiothérapie

3- **Traitement spécifique :**

<u>Monochimiothérapie</u> : Chloraminophène, Analogues des purines (Fludarabine),
Polychimiothérapie : Association d'un analogue des purines à un anticorps monoclonal anti CD20 (Rituximab) ou R CHOP

4- **Indications :**

Patient asymptomatique (IgM < 20 g/l): abstention.
Patient symptomatique avec signes d'hyperviscosité, IgM > 30 g/l, ou syndrome tumoral : Chloraminophène ou polychimiothérapie.